

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POLICLINIQUE DE MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE
PROFESSEUR ERIC MARTIN

Les lésions cardiaques au cours de la Polyarthrite Chronique Evolutive

T H È S E

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

RICARDO GONZALES ARIAS

DE

CARACAS (Vénézuëla)

THÈSE No 2404

GENÈVE
COOPÉRATIVE D'IMPRIMERIE
1956

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POLICLINIQUE DE MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE
PROFESSEUR ERIC MARTIN

Les lésions cardiaques au cours de la Polyarthrite Chronique Evolutive

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

RICARDO GONZALES ARIAS

DE

CARACAS (Vénézuëla)

THÈSE No 2404



GENÈVE
COOPÉRATIVE D'IMPRIMERIE
1956

La Faculté de Médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur Eric MARTIN, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 4 octobre 1956.

Le Doyen : Eric MARTIN.

Thèse N° 2404

A MA MERE

*Nous sommes très heureux d'exprimer au début de cette thèse
notre profonde gratitude à notre Maître, Monsieur le Professeur
Eric MARTIN, pour la bienveillance qu'il nous a témoignée au
cours de nos études.*

Qu'il trouve ici l'expression de notre vive reconnaissance.

INTRODUCTION

La Polyarthrite Chronique Evolutive (PCE) reçoit, suivant les pays, des appellations diverses : en Italie et en Allemagne, Polyarthrite Chronique Primaire ; en France, *Weissenbach* et *Françon* l'appellent Rhumatisme Chronique Primaire Infectieux ; dans les pays anglo-saxons, Arthrite Rhumatoïde. Sous ces différentes dénominations, on désigne une arthropathie chronique, à évolution lente et progressive, récidivante, menant à l'ankylose et se présentant, assez souvent, avec une certaine symétrie dans ses localisations articulaires. Un grand nombre de ces termes implique des concepts comme : chronicité, ankylose, évolutivité, qui peuvent dans le cours de la maladie ne pas être présents. Par ailleurs, la dénomination d'Arthrite Rhumatoïde limite le cadre de l'affection qui en plus d'une atteinte articulaire est une maladie généralisée du tissu conjonctif, se traduisant par l'inflammation, la dégénérescence et la sclérose du mésenchyme. Les manifestations abarticulaires se présentent dans la PCE sous forme de lésions du système musculaire : myalgies et spasmes, atrophie, responsables, avec l'atteinte articulaire, de la symptomatologie douloureuse, localisations tégumentaires (nodosités rhumatismales), adénopathies (surtout importantes dans le Syndrome de Felty et dans la maladie de Still-Chauffard), lésions cardiaques, lésions pleurales et pulmonaires (granulomes rhumatoïdes, fibrose inter-alvéolaire, fibrose massive et progressive, épanchement pleural), localisations oculaires (irido-cyclite, scléromalacie perforante, keratoconjunctivite sèche).

Les premières données concernant la fréquence de la PCE faisaient état d'une relative rareté (2 cas sur 1000). Un rapport du Ministère de la Santé de Grande-Bretagne, en 1924, sur 91.000 individus assurés, de plus de 16 ans, indique un pourcentage de 0,83 % de malades (11). Actuellement, on peut admettre que près de 1,1 % de la population est atteint de PCE ; dans ce chiffre, tous les cas ne sont pas évolutifs et une grande partie n'est pas contrôlée dans les hôpitaux ou par des spécialistes. Pour *Ragan* (46), la proportion dans laquelle la maladie

attaque les deux sexes est différente et il y a 3 ou 4 femmes malades pour 1 homme. Les résultats publiés par l'Empire Rhumatism Council donnent une proportion de 8 femmes pour 5 hommes. *Kellgren* (11) trouve que la proportion entre les deux sexes est à peu près la même.

L'âge d'apparition de la PCE se situe à deux périodes différentes : l'une entre 20 et 30 ans et l'autre entre 50 et 60 ans.

Dans la PCE, deux problèmes sont à considérer. Le premier est les relations entre la PCE et les Collagénoses, le second, les relations entre la PCE et la Maladie de Bouillaud (Rhumatisme Polyarticulaire Aigu RPA).

Le terme Maladie du Collagène fut créé en 1942 par *Klemperer Pollack, Baehr* (35) qui groupèrent sous cette dénomination le lupus érythémateux disséminé, la sclérodermie et la dermatomyosite. Ce cadre fut rapidement élargi et on y introduisit des affections diverses où l'atteinte systématisée, par nécrose fibrinoïde, du tissu conjonctif était reconnue : le rhumatisme polyarticulaire aigu (RPA), la polyarthrite chronique évolutive (PCE), la maladie du sérum et la périartérite noueuse. L'adjonction d'autres maladies telles que la thromboangéite oblitérante de Buerger, la colite ulcéreuse, la glomérulonéphrite et l'hypertension artérielle maligne faisait une généralisation qui enlevait au terme sa valeur diagnostique et sa signification morphologique initiale (*Bickel*).

Dans leur tableau clinique, les collagénoses peuvent présenter une symptomatologie articulaire, arthralgies et fluxions articulaires, qui dans un certain nombre de cas prend l'aspect d'une véritable PCE. *Cobourn et Moor* (15) décrivent des accidents rhumatoïdes de lupus érythémateux disséminé, dans 23 cas sur 30, *Baehr et Klemperer* (35) dans 17 cas sur 23. *Slocumb* (55) décrit chez 10 malades, 10 cas d'arthrite aiguë dont 6 font des séquelles et 1 présente une PCE. *Dubois* (18), dans 62 cas étudiés pendant 2 ans et demi trouvait des accidents articulaires dans le 90 % des cas. Dans les autres collagénoses, les manifestations articulaires existent mais sont moins fréquentes.

Aegerter et Long (1) considèrent que la PCE doit faire partie des collagénoses. Sont du même avis *Cristini* (14), *Crief* (13), *Klemperer* (34), *Villiaume* (59), *Yardumian et Klinerman* (33).

Pour *Lunedei* (40), la PCE fait partie des mésenchymopathies réactives et est exclue des maladies du collagène proprement dites où sont classées seulement le LED, la sclérodermie et la dermatomyosite. *Middleton* (41) se basant sur le cadre anatomopathologique de l'affection, nie l'opportunité d'une telle inclusion. D'autres auteurs sont d'avis que l'inclusion de la PCE dans les collagénoses est une question de terminologie et que si l'on prend ce terme dans un sens strict et avec

signification diagnostique, on doit seules y inclure les maladies considérées par *Lunedei* en plus de la périartérite noueuse. Par contre, pris dans un sens plus large, elles se confondent avec les mésenchymopathies réactives diffuses ; dans ce cas, la PCE ferait partie du grand groupe des maladies par troubles de la réactivité (*Malaguzzi Valeri* (41)).

Les relations entre la PCE et le RPA posent un problème difficile à résoudre, car les divergences sur l'étiologie de ces deux processus nous obligent à utiliser des critères indirects qui sont interprétés suivant les auteurs d'une façon différente. Pour certains auteurs, les deux affections ne seraient que des aspects différents d'une même maladie. *Klinge* (38), en 1932, se basant sur des résultats d'examen histologiques fut le premier à soutenir que les deux types de rhumatisme inflammatoire étaient des états divers d'une affection rhumatismale unitaire. La plupart des auteurs sont d'avis qu'il s'agit de deux maladies tout à fait différentes, non seulement du point de vue clinique mais aussi étiologique et pathogénique. Un certain nombre d'auteurs cités ci-dessus, en admettant une étio-pathogénie unique, marquent ces différences d'une façon moins nette. Si l'on considère les tableaux cliniques de ces deux affections, ils apparaissent dissemblables, même en tenant compte des cas intermédiaires non facilement classifiables. Dans l'ensemble différentiel classique entre ces deux maladies, la cardiopathie est un élément important. Les épreuves sérologiques telles que le taux d'antistreptolysine (élevé dans le RPA et non dans la PCE) et la réaction de Waaler-Rose (positive dans le 65 % des cas de PCE et dans le 3 % des cas de RPA seulement) sont, avec les résultats de la thérapie salicylée, d'autres éléments de différenciation. La présence rapportée par certains auteurs, de lésions cardiaques dans la PCE qui atteignent le 40 % des cas autopsiés (3, 61, 4, 19), ainsi que les résultats positifs du traitement aux hormones stéroïdes dans les deux maladies apportent de nouveaux arguments à la discussion. Sur ces données, *Aegerter* et *Long* (1) se basent pour accepter l'unité des processus, en remarquant qu'il n'y a qu'une différence de réactivité. *Criep* (13) soutient que la différence est plus apparente que réelle. *Bradfield* (10) et *Dawson*, *Tysson* (17) indiquent qu'il s'agit d'affections similaires, de manifestations diverses d'un même ensemble pathologique, l'âge du malade ayant une grande importance dans la caractérisation du tableau clinique. *De Preux* (41), *Grivaux* (25), *Lucherini* (39), *Rosenberg* (52), *Kaiserling* (31), *Schoen* (54) et *Tourneur* (58) sont aussi partisans de l'unité. Pour *Grivaux*, il reste très peu de la classique contre-opposition entre RPA et PCE. Il existe des aspects prolongés de la fièvre rhumatismale, des PCE à début aigu, des cas limites, il existe des lésions

cardiaques, des résultats positifs du traitement hormonal qui sont tous des arguments plaidant contre la séparation en deux maladies. *Lucherini* pense que dans le cadre des rhumatismes inflammatoires, il faut comprendre des tableaux cliniques divers par leur aspect évolutif et par leur symptomatologie, mais liés par une pathogénie commune (hyperergique et flogistique), et par des constatations histologiques, morphologiques et humorales. De telles analogies permettraient de réunir la PCE et le RPA dans un même groupe unitaire, avec des faits de transition. La différence entre ces deux maladies serait purement clinique et tout nous porterait à croire à leur appartenance au même groupe pathologique. *Wallis* (60) déclare que les relations entre le RPA et la PCE ont comme base une pathogénie similaire (hypersensibilité, réactions antigène-anticorps), mais une cause différente.

A propos de la participation cardiaque et d'autres organes dans la PCE, nous étudierons quelques cas suivis et traités par la Polyclinique Médicale Universitaire de Genève, la présence de leurs localisations cardiaques et leurs expressions cliniques.

LES LÉSIONS CARDIAQUES, UNE DES LOCALISATIONS DE LA PCE

La participation cardiaque au cours de la PCE a été décrite pour la première fois par *Jaccoud* (29) en 1869. Lui font suite, *Charcot* (12) en 1881, *Kast* (36) en 1901 et *Kahlmeter* (32) en 1934, qui décrivent des localisations cardiaques s'élevant en moyenne au 40 % des cas observés. La valeur de ces descriptions est limitée, car le type d'arthrite chronique n'est pas clairement défini, les données cliniques sont assez souvent incomplètes et le diagnostic exact de l'endroit des lésions cardiaques ainsi que leur nature est malaisé.

En 1932, *Grzimek* (27) fait une étude sur 91 cas atteints de PCE et trouve des lésions cardiaques et rhumatismales dans le 42,8 % des cas. *Boas et Rifkin* (9) en ont trouvé dans le 17,5 % de 80 cas personnels ; en même temps, ils rapportent 1055 cas recueillis dans la littérature, dans lesquels la fréquence des altérations cardiaques varie entre le 7 et le 21 %. Dans 14 de ces cas personnels, il existait une maladie valvulaire nette, les altérations avaient commencé avant 40 ans. Les lésions siégeaient aux valvules mitrale et aortique ainsi qu'au péricarde.

Bayles (4), dans 23 nécropsies de PCE, trouve dans 6 cas des lésions cardiaques rhumatismales, 4 sténoses mitrales, 1 sténose aortique, 1 combinaison de sténose aortique et mitrale. Dans 2 cas, il y avait une péricardite adhésive. A l'examen histologique, on pouvait distinguer entre les lésions rhumatismales cardiaques, 1 cas en activité possible et 5 cas inactifs. Les 6 cas sont répartis entre 20 et 50 ans, donc bien loin de l'âge habituel des atteintes dans le RPA. Dans l'ensemble, la PCE débutait à 29,3 ans et les lésions cardiaques à 32 ans. Pour 1 cas, il existait des antécédents de RPA et si l'on corrige les résultats en fonction de cette donnée, on a 5 cas sur 22 (22,7 % des cas).

Fingermann et Andrus (19), sur 61 autopsies de PCE, trouvent dans 19 cas (31 %), des lésions rhumatismales consistant en : péricardites fibreuses adhésives, altérations des valvules aortique et mitrale, épaissement ou raccourcissement des cordages tendineux, fusions des commissures. Aux environs de 1/3 des malades présentaient une insuffisance cardiaque avec congestion hépatique ascite et œdèmes.

Young et Schwedel (62) font l'examen post-mortem de 38 cas de PCE et sont en présence dans 33 cas de lésions cardiaques de type rhumatismal ; dans 25 cas (65,7 %), les lésions ont été considérées comme semblables du point de vue histo-pathologique à celles dues au RPA ; 8 cas présentaient les images d'une infection non-spécifique. Des antécédents de RPA étaient présents dans 3 cas et probablement chez 2 autres. De cette grande fréquence de lésions cardiaques de type rhumatismal dans la PCE, les auteurs concluent à l'existence de liaisons étiologiques intimes entre la PCE et le RPA. D'autre part, les mêmes auteurs font remarquer le contraste entre les résultats positifs des examens anatomiques et la pauvreté des résultats à l'examen clinique, dû au fait que les lésions anatomiques ne sont pas suffisamment importantes pour intervenir dans le fonctionnement valvulaire. Les lésions cardiaques de la PCE seraient facilement muettes, tandis que celles du RPA produiraient aisément des bruits de souffles.

Baggenstoss et Rosenberg (3) ainsi que *Hench et Rosenberg* (28) insistent sur la coexistence de l'état inflammatoire du cœur et de la PCE. Le pourcentage de ces lésions cardiaques inflammatoires, qu'on ne peut pas distinguer de celles qu'occasionne le RPA, s'élève à 92 cas sur 218 (42 %). Les mêmes auteurs, en 1941, font les examens anatomiques de 30 sujets décédés de PCE, 16 cas présentaient des lésions cardiaques (31 %). Ces lésions rhumatismales n'étaient pas complètement expliquées par les antécédents de RPA qui existaient dans quelques cas seulement et ont mené à considérer qu'entre les lésions cardiaques et l'atteinte articulaire, il y avait des relations. A l'examen histologique, certains cas se présentaient sous un aspect d'évolutivité sub-aiguë, d'autres chronique et actif, tandis qu'un certain nombre n'avait pas de signes d'activité. Cette activité du processus était indiquée dans les cas sub-aigus par une dégénérescence fibrinoïde, une grande concentration des histiocytes, une péricardite fibrineuse diffuse, une myocardite, une artérite des coronaires ou de nombreux nodules d'Aschoff typiques. Des lésions sévères des valves s'étendant vers l'anneau d'insertion atrio-ventriculaire étaient, dans quelques cas, associées aux lésions aiguës. Les altérations chroniques avaient l'aspect d'un grossissement des valves de la mitrale, jointes à une vascularisation de celle-ci et des anneaux fibreux d'insertion. Quelques foyers de prolifération histiocyttaire se trouvaient dans le péricarde enflammé et dans l'appareil valvulaire. Un certain nombre de cas avec lésions chroniques actives montrait des verrucosités endocardiques organisées sur les valves, une myocardite auriculaire et des thromboses des petites branches des coronaires. Dans quelques cas, le processus d'activité chevauchait sur les résidus des lésions chroniques inactives. A l'examen

histologique, les valves se présentaient richement vascularisées, de même que l'anneau fibreux ; il existait des foyers péri-vasculaires de cicatrisation et de prolifération intersticielle (onion skin). Dans la grande majorité des cas, l'atteinte cardiaque était si intense que le diagnostic des lésions était fait par l'aspect macroscopique, dans un seul cas, un examen microscopique fut nécessaire.

Les résultats de l'examen clinique donnent un pourcentage minime de cas présentant des troubles cardiaques. Selon *Rosenberg* et coll. (51), l'auscultation met en évidence un vice cardiaque dans le 3-4 % des cas seulement. Du point de vue électrocardiographique, il n'existe pas de différence sensible entre un individu normal et un malade. *Master* et *Jaffe* (42), en 1932, font l'examen électrique de 17 malades atteints de PCE ; ils ne trouvent de modifications pathologiques dans aucun cas, ce qui contraste avec la fréquence des modifications dans le RPA. Se basant sur ces résultats, les auteurs suggèrent qu'en cas de doute dans le diagnostic différentiel entre une PCE et un RPA, l'absence d'altérations électriques doit parler en faveur d'une PCE, le nombre restreint des cas limite la portée de la suggestion.

Fischmann et *Gwynne* (20) observent comme signe de localisations cardiaques, une augmentation du volume du cœur. *Bernstein* et *Broch* (5) trouvent des altérations dans le tracé électrique des malades atteints de Spondylarthrite ankylosante. Dans le stade terminal de la PCE, on peut remarquer, avec une fréquence relative, l'installation d'un tableau d'insuffisance cardiaque, selon *Fingermann* et *Andrus* (19), *Rosenberg* (53), dans 1/3 des cas. Sur 45 malades de moins de 50 ans, on trouve des signes objectifs ou subjectifs d'atteinte cardiaque dans 16 cas (35,5 %) (*Bradfield* et *Hejtmancik* (10)).

Pour la grande majorité des auteurs, la cardiopathie de la PCE est, du point de vue anatomique, macroscopique ou microscopique, tout à fait indistincte de la cardiopathie rhumatismale ; mais, deux éléments qui les différencient sont à considérer, l'un étant le manque de corrélation entre le cadre clinique et le cadre anatomique et l'autre, sa relative bénignité. La clinique, comme on l'a déjà noté, n'est pas riche en signes objectifs ou subjectifs de lésions cardiaques, ou bien ils sont absents, ou peu abondants, même en présence des phénomènes inflammatoires et des graves altérations macroscopiques (par exemple des péricardites fibrineuses non-soupçonnées, 4 cas trouvés par *Graef* et coll. (24)). Les recherches entreprises pour éclaircir l'origine de la discordance entre la clinique et l'anatomopathologie n'ont pas abouti définitivement (10, 51, 56). *Rosenberg* (52) souligne que dans certains cas de PCE, morts d'insuffisance cardiaque, il avait été impossible, durant leur vie, de mettre en évidence des signes cliniques d'atteinte

cardiaque. La bénignité relative de ces lésions contraste avec la gravité de celles causées par le RPA. Cette bénignité se traduit, d'une part, par la pauvreté des signes cliniques et, d'autre part, par la longue durée de la maladie que certains auteurs attribuent à l'inactivité imposée par l'ankylose et d'autres à la moindre gravité des lésions cardiaques (10, 45). Mais il semble que ni l'une ni l'autre de ces explications ne puissent être retenues. La présence des lésions cardiaques chez des sujets avec PCE, sans ankylose et l'existence des graves lésions anatomiques sans traduction clinique ont été rapportées par plusieurs auteurs. La fréquence relative de ces lésions et leurs influences presque nulles sur le mécanisme du cœur doivent être considérées comme la conséquence d'une extension limitée des lésions du cœur. *Master et Jaffe* (43)  tudient 80 cas de rhumatismes inflammatoires, dont 17 cas de PCE. Du point de vue électro-cardiographique, ils trouvent 100 % de lésions dans le groupe de malades avec RPA (où les signes d'atteinte myocardique se mettaient en évidence par des blocs sino-auriculaires, des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, des flutters, des allongements de PR, des anomalies dans le complexe RST, des inversions de l'onde T, des déformations de QRS), tandis que dans les tracés appartenant au cas de PCE, l'électrocardiogramme était normal.

Bauer (7), dans le 20 % des cas de PCE, observe une péricardite adhésive, sans autre étiologie qui ne soit pas le processus rhumatismal. Ces péricardites se caractérisent par le fait que, pendant la vie, elles ne donnent pas naissance à des signes cliniques. Pourtant, il faut noter que cette atteinte du péricarde est moins fréquente que dans la Maladie de Still.

Une si haute proportion de lésions cardiaques au cours de la PCE pose le problème de la nature de telles lésions. A cet égard, l'opinion des auteurs n'est pas concordante. Selon *Bywaters* (11), les possibilités sont quadruples : 1  il s'agit d'une cardiopathie rhumato ide. 2  il s'agit d'une cardiopathie due à une fièvre rhumatismale précédente. 3  il s'agit d'une cardiopathie d'une autre origine (par exemple myocardite de la maladie du sérum ou pharmaceutique : sulfamidés) 4  il ne s'agit pas d'une PCE mais d'un RPA avec lésions articulaires. *Sokoloff* (56) distingue des cas de cardiopathie qui présentent tous les caractères de la cardiopathie rhumatismale franche, avec sténose mitrale, valvulites, myocardite et nodules d'Aschoff typiques ainsi que d'autres cas de cardiopathie rhumato ide. Les examens histologiques sont d'une très grande importance ; dans certains cas, les lésions des tissus sont identiques à celles du RPA, avec de nombreux nodules d'Aschoff (*Baggenstoss* et coll. (3), *Bayles* (4), mais dans d'autres

cas, on trouve des lésions caractéristiques qui sont constituées par des nodules présentant trois zones : une zone centrale de tissu nécrotique, une zone intermédiaire de cellules réticuloendothéliales disposées en palissade et une zone périphérique de tissu inflammatoire avec de nombreux lymphocytes et plasmocytes (*Baggenstoss* (3), *Bywaters* (11), *Graef* (24) *Bevans* et coll. (6) ; de tels nodules ont été retrouvés dans le péricarde, le myocarde, les valvules et ils sont identiques aux nodules sous-cutanés caractéristiques de la PCE. Ces cas doivent être considérés comme l'expression d'une véritable cardiopathie rhumatoïde (*Bywaters* (11) et *Robinson* (47)).

ETUDE DES CAS

Nous avons examiné 62 malades traités à la Polyclinique Médicale Universitaire de Genève, atteints de PCE. Sur ce nombre, il y avait 52 femmes et 10 hommes, proportion de 5 à 1 qui est en accord avec les résultats trouvés par la grande majorité des auteurs. Pour éviter des erreurs dues aux complications cardiaques provenant de l'âge avancé des malades, nous avons écarté de notre étude tous ceux ayant plus de 55 ans, ce qui ramenait notre chiffre initial aux données suivantes : femmes de moins de 55 ans : 23, hommes de moins de 55 ans : 4, total : 27 malades au-dessous de cet âge limite. Pour des raisons variées, nous n'avons pu étudier qu'un total de 23 malades dont 19 femmes et 4 hommes. Nous allons maintenant décrire les histoires cliniques de ces malades, insistant sur les faits suivant : Noms, sexe, âge, âge d'apparition de la maladie, durée d'évolution de l'affection, articularisations initialement touchées, signes cardio-vasculaires, pouls, tension artérielle (TAH), étude des électro-cardiogrammes, examen radiologique, vitesse de sédimentation.

TABLEAU N° 1

	Hommes	Femmes	Total
Nombre de malades	52	10	62
Nombre de malades de moins de 55 ans .	23	4	27
Nombre de cas étudiés	19	4	23

OBSERVATION N° 1. — A... B., née en 1906, 50 ans.

Début de la maladie en 1946. Age d'apparition 40 ans. Durée d'évolution de la maladie 10 ans. Articulation initialement touchée : poignet droit. Signes cardio-vasculaires : a) symptômes fonctionnels : pas de dyspnée d'effort, pas d'œdèmes ; b) examen physique : palpation normale ; auscultation : éclat du deuxième bruit à la pointe, pas de souffles. ECG normal. Examen radiologique normal. Pouls 84, régulier. TAH 14/8. Vitesse de sédimentation 40-62. Wassermann positif.

OBSERVATION N° 2. — A... J., née en 1902, 54 ans.

Début de la maladie en 1948. Age d'apparition 37 ans. Durée d'évolution 8 ans. Articulations initialement touchées : poignet et cheville droits. Signes cardio-vasculaires : a) symptômes fonctionnels : légère dyspnée d'effort, pas d'œdèmes ; b) signes physiques : auscultation : bruits purs, bien frappés, pas de souffles. ECG normal. Examen radiologiques normal. Pouls 80, régulier. TAH 10,5/6. Vitesse de sédimentation 16-40.

OBSERVATION N° 3. — B... G., née en 1902, 54 ans.

Début de la maladie en 1952. Age d'apparition 50 ans. Durée d'évolution 4 ans. Articulations initialement touchées : deux poignets. Signes cardio-vasculaires : a) symptômes fonctionnels : certaine tendance à la dyspnée d'effort, pas d'œdèmes ; b) examen physique : palpation normale, auscultation : bruits purs, pas de souffles. ECG. normal. Examen radiologique normal. Pouls 84, régulier. TAH. 12/7. Vitesse de sédimentation : 30-48.

OBSERVATION N° 4. — B... S., née en 1937, 19 ans.

Début de la maladie à 3 ans. Durée de la maladie 16 ans. Malade grabataire, processus atteignant presque toutes les articulations. Pas d'adénopathies. Pas de splénomégalie. Signes cardio-vasculaires : a) symptômes fonctionnels : pas d'œdèmes, pas de dyspnée ; b) examen physique : palpation normale, auscultation : bruits purs, pas de souffles. Examen radiologique normal. Pouls 76 régulier. TAH. 12/9. Vitesse de sédimentation 16-46. ECG. normal.

OBSERVATION N° 5. — B... B., née en 1921, 35 ans.

Début de la maladie en 1937. Age d'apparition 17 ans. Durée d'évolution 9 ans. Articulations initialement touchées, genoux et poignets deux côtés. Signes cardio-vasculaires : a) symptômes fonctionnels : pas

d'œdèmes, pas de dyspnée ; b) examen physique : palpation normale ; auscultation : bruits purs, pas de souffles. Examen radiologique normal. Pouls 78 régulier. TAH. 12/9. Vitesse de sédimentation 18-42.

OBSERVATION N° 6. — B... L., née en 1904, 52 ans.

Début de la maladie en 1943. Durée d'évolution 13 ans. Age d'apparition 39 ans. Articulations initialement touchées, poignets deux côtés. Signes cardio-vasculaires : a) symptômes fonctionnels : pas de dyspnée, pas d'œdèmes ; b) examen physique : palpation normale ; auscultation : bruits purs, pas de souffles. ECG. normal. Examen radiologique normal. Pouls 80 régulier. TAH. 11/8. Vitesse de sédimentation 15-42.

OBSERVATION N° 7. — Ch... M., née en 1917, 39 ans.

Début de la maladie en 1956 ; articulations initialement touchées, petites articulations des doigts des deux côtés, poignets. Signes cardio-vasculaires : a) symptômes fonctionnels : pas de dyspnée, pas d'œdèmes ; b) examen physique : palpation normale ; auscultation : souffle systolique aorto-mitral. Examen radiologique normal. Pouls 76 régulier. TAH. 13/8,5. Vitesse de sédimentation 25-44.

OBSERVATION N° 8. — Che... M., née en 1913, 43 ans.

Début de la maladie en 1943. Durée d'évolution 13 ans. Age d'apparition 30 ans. Articulations initialement touchées, poignets et doigts des deux mains. Signes cardio-vasculaires : a) symptômes fonctionnels : pas de dyspnée, pas d'œdèmes ; b) examen physique palpation normale. Auscultation : souffle systolique aorto-mitral à la pointe. ECG. normal. Examen radiologique normal. Pouls 80 régulier. TAH. 13/7. Vitesse de sédimentation 7-23.

OBSERVATION N° 9. — D... M., née en 1902, 54 ans.

Début de la maladie en 1941. Age d'apparition 39 ans. Durée d'évolution 15 ans. Articulations initialement touchées, poignets. Signes cardio-vasculaires : a) symptômes fonctionnels : pas de dyspnée, pas d'œdèmes ; b) examen physique : palpation normale. Auscultation : souffle systolique à la pointe. ECG. normal. Examen radiologique normal. En 1944 (novembre) la malade fait un séjour dans le service de Médecine (I) de l'Hôpital Cantonal Universitaire de Genève pour une polysérosite (péricardite exsudative, pleurésie bilatérale). La recherche du Bacille de Koch dans l'exsudat demeure négative à plusieurs reprises. TAH. 13/9,5. Pouls 76 régulier. Vitesse de sédimentation 18-36.

OBSERVATION N° 10. — D... A., née en 1902, 54 ans.

PCE évoluant depuis plusieurs années. Status cardio-vasculaire : a) symptômes fonctionnels : crises d'œdème pulmonaire aigu à répétition, polypnée. Pas d'ascite. Pas d'œdèmes tégumentaires ; b) examen physique : palpation : rythme de galop à la pointe. Auscultation : souffle systolique à la pointe. Signes de stase pulmonaire aux deux bases. Pas d'hépatomégalie. ECG., axe gauche semi-horizontale. Tachycardie. Examen radiologique : gros cœur, dilatation du ventricule gauche.

Décédée le 2 juillet 1956. L'autopsie a été faite à l'Institut d'Anatomie Pathologique de Genève (Prof. E. Rutishauser), les résultats sont les suivants : appareil valvulaire, pas de lésions mitrales, pas de lésions aux sigmoïdes aortiques, pas d'autres lésions, myocarde pâle, aminci, cœur dilaté.

OBSERVATION N° 11. — G... M., née en 1907, 49 ans.

Début de la maladie en 1946. Age d'apparition 39 ans. Durée d'évolution 10 ans. Articulations initialement touchées, doigts et poignet du côté droit. Signes cardio-vasculaires : a) symptômes fonctionnels : pas de dyspnée, pas d'œdèmes ; b) examen physique palpation normale. Auscultation : bruits purs, pas de souffles. Examen radiologique normal. Pouls 76 régulier. TAH. 10,5/6,5. Vitesse de sédimentation 18-40.

OBSERVATION N° 12. — G... J., née en 1909, 47 ans.

Début de la maladie en 1939. Age d'apparition 30 ans. Durée d'évolution 7 ans. Articulation initialement touchée, poignet droit. Signes cardio-vasculaires : a) symptômes fonctionnels : pas de dyspnée, pas d'œdèmes ; b) examen physique : palpation normale. Auscultation : dédoublement du premier bruit à la pointe, pas de souffles. ECG. normal. Examen radiologique normal. Pouls 80 régulier. TAH. 16/8. Vitesse de sédimentation 20-48.

OBSERVATION N° 13. — J... E., née en 1913, 43 ans.

Début de la maladie en 1933. Age d'apparition 20 ans. Durée d'évolution 23 ans. Articulations initialement touchées, doigts, chevilles, poignets. Signes cardio-vasculaires : a) symptômes fonctionnels : pas d'œdèmes, pas de dyspnée ; b) examen physique : palpation normale. Auscultation : souffles systoliques légers à la pointe. ECG. normal, dextrocardiogramme. Examen radiologique normal. Pouls 88 régulier. TAH. 13/8. Vitesse de sédimentation 20-56.

OBSERVATION N° 14. — K... E., née en 1903, 53 ans.

Début de la maladie en 1939. Age d'apparition 36 ans. Durée d'évolution 17 ans. Articulations initialement touchées, poignets des deux côtés. Signes cardio-vasculaires : a) symptômes fonctionnels : pas de dyspnée, pas d'œdèmes ; a) examen physique : palpation normale. Auscultation : bruits purs, pas de souffles. Examen radiologique normal. Pouls 78 régulier. TAH. 12/10. Vitesse de sédimentation 18-30.

OBSERVATION N° 15. — L... M., née en 1917, 39 ans.

Début de la maladie en 1946. Age d'apparition 29 ans. Durée d'évolution 10 ans. Articulation initialement touchée, poignet côté droit. Signes cardio-vasculaires : a) symptômes fonctionnels : pas de dyspnée, pas d'œdèmes ; b) examen physique : palpation normale, auscultation : bruits purs, pas de souffles. ECG. normal. Examen radiologique normal. Pouls 92 régulier. TAH. 12/10. Vitesse de sédimentation 52-80.

OBSERVATION N° 16. — M... M., née en 1913, 43 ans.

Début de la maladie en 1948. Age d'apparition 38 ans. Durée d'évolution 8 ans. Articulations initialement touchées, poignets des deux côtés. Signes cardio-vasculaires : a) symptômes fonctionnels : pas de dyspnée, pas d'œdèmes ; b) examen physique : palpation normale, auscultation : bruits purs, pas de souffles. En 1947 la malade présente une pleurésie. Examen radiologique normal. Pouls 92 régulier. TAH. 11/8. Vitesse de sédimentation 26-60.

OBSERVATION N° 17. — M... T., née en 1920, 36 ans.

Début de la maladie en 1935. Age d'apparition 15 ans. Durée de l'évolution 21 ans. Articulations initialement touchées, poignets et petites articulations des doigts. Signes cardio-vasculaires : a) symptômes fonctionnels, pas de dyspnée, pas d'œdèmes ; b) examen physique : palpation normale, auscultation : bruits purs, pas de souffles. ECG. normal. Examen radiologique normal. Pouls 76 régulier. TAH. 13,5/10. Vitesse de sédimentation 14-39.

OBSERVATION N° 18. — P... E., née en 1901, 55 ans.

Début de la maladie en 1930 ; âge d'apparition 29 ans. Durée d'évolution 26 ans. Articulations initialement touchées, genoux, poignets, épaules. Signes cardio-vasculaires : a) symptômes fonctionnels : légère dyspnée d'effort, pas d'œdèmes ; b) examen physique : palpation normale, auscultation : souffle systolique râpeux à la pointe, type fonctionnel probablement. ECG. normal. Examen radiologique normal. Pouls 84 régulier. TAH. 15/8. Vitesse de sédimentation 18-49.

OBSERVATION N° 19. — S... L., née en 1906, 50 ans.

Début de la maladie en 1926. Age d'apparition 20 ans. Durée d'évolution 30 ans. Articulations initialement touchées, poignets des deux côtés. Signes cardio-vasculaires ; a) symptômes fonctionnels, pas de dyspnée, pas d'œdèmes ; b) examen physique : palpation normale ; auscultation : bruits purs, pas de souffles. Examen radiologique normal. ECG. normal. Pouls 72 régulier. TAH. 10,5/6. Vitesse de sédimentation 30-62.

OBSERVATION N° 20. — B... M., né en 1901, 55 ans.

Début de la maladie en 1944. Age d'apparition 43 ans. Durée d'évolution 12 ans. Au début : douleurs polyarticulaires fébriles. Signes cardio-vasculaires : a) symptômes fonctionnels, pas de dyspnée, pas d'œdèmes ; b) examen physique : palpation normale ; auscultation : bruits purs, pas de souffles. ECG. normal. Pouls 68 normal. Examen radiologique normal. TAH. 10,5/6,5. Vitesse de sédimentation 30-69.

OBSERVATION N° 21. — H... G., né en 1913, 43 ans.

Début de la maladie en 1952. Age d'apparition 39 ans. Durée d'évolution 4 ans. Articulations initialement touchées, poignets des deux côtés. Signes cardio-vasculaires : a) symptômes fonctionnels, pas de dyspnée, pas d'œdèmes ; b) examen physique : palpation normale. Auscultation : bruits purs, pas de souffles. ECG. normal. Examen radiologique normal. Pouls 74 régulier. TAH. 13/9. Vitesse de sédimentation 45-66.

OBSERVATION N° 22. — R... N., né en 1917, 39 ans.

A l'âge de 6 ans accès de rhumatisme articulaire aigu, localisé aux doigts des mains, diagnostic à l'époque : Maladie de Still-Chauffard. En 1942, à l'âge de 25 ans, tuméfactions douloureuses des poignets, doigts et chevilles. Déformation et ankylose. Signes cardio-vasculaires : a) symptômes fonctionnels, pas de dyspnée, pas d'œdèmes ; b) examen physique : palpation normale, auscultation : pas de souffles, bruits purs. ECG. normal. Examen radiologique normal. Pouls 62 régulier. Vitesse de sédimentation 11-27. TAH. 12,5/9.

OBSERVATION N° 23. — Ch... J.-M., né en 1908, 48 ans.

Début de la maladie en 1952. Age d'apparition 44 ans. Durée d'évolution 4 ans. Articulations initialement touchées, poignets et épaule des deux côtés. Signes cardio-vasculaires : a) symptômes fonctionnels, pas de dyspnée, pas d'œdèmes ; b) examen physique : palpation normale ; auscultation : bruits purs, pas de souffles. Examen radiologique normal. ECG. normal. Poul 76 régulier. TAH. 12-9. Vitesse de sédimentation 12-30.

DISCUSSION DES CAS

Dans l'étude des observations que nous avons décrites, on remarque que dans la grande majorité des cas, sauf en ce qui concerne l'observation N° 10, l'absence des symptômes fonctionnels est complète. L'observation N° 10 se caractérise par l'apparition d'une insuffisance ventriculaire gauche, l'aspect du myocarde à l'autopsie et le manque de lésions valvulaires à la valvule mitrale et aux sigmoïdes aortiques, font penser à l'origine myocardique de l'affection.

Les résultats de l'examen physique et plus particulièrement de l'auscultation sont les suivantes : sur 23 cas examinés, 5 cas présentaient des anomalies auscultatoires, les observations Nos 7 et 8 un souffle systolique à la pointe. Pour l'observation N° 10 il faut noter que le souffle systolique a comme origine la dilatation cardiaque concomitante. Le souffle systolique de l'observation N° 18 fut par ses caractéristiques de tonalité, de manque d'irradiation et de modifications avec les mouvements respiratoires considéré comme fonctionnel. Il nous reste les souffles aortomitral des observations Nos 7 et 8 ainsi que le souffle systolique de l'observation N° 9. Les deux premiers peuvent être expliqués par la présence en même temps des lésions localisées aux valvules mitral et aortiques et dues à la PCE. L'âge relativement jeune des malades (Ob. N° 7, 39 ans ; Ob. N° 8, 43 ans) est un argument de poids, il est vrai relatif, contre une origine athéromateuse. Dans l'observation N° 9 le souffle systolique est sujet à réserves, l'âge du malade, 54 ans, est à la limite que nous nous sommes fixés et au delà de laquelle les modifications athéromateuses sont fréquentes. Dans aucun de nos cas un souffle diastolique fut entendu. Les résultats concernant l'examen radiologique, l'ECG et la TAH, mise à part l'observation N° 10, sont tout à fait normaux, pas d'anomalies radiologiques ni électriques, pas d'hypertension.

Dans 1 cas, Ob. N° 9, une polysérosite (péricardite exsudative et pleurésie bilatérale) a été diagnostiquée, la recherche du bacille de Koch est restée négative à plusieurs reprises. Une autre étiologie infectieuse ne fut envisagée et l'on peut considérer cet ensemble pathologique dans le cadre de manifestations séreuses de la PCE, à localisation péricardique (*Bauer* 20 %) et pleurales (*Bevans*).

En pourcentage les résultats des divers examens sont les suivants :
Signes acoustiques d'atteinte valvulaire mitral ou aortique : 3 cas sur 23 : 13 % des cas ; si l'observation N° 9 est écartée pour les raisons exposées, nous aurons : 2 cas sur 23 : 8,7 % des cas. Dans un cas comme dans l'autre le pourcentage reste dans les limites des chiffres cités dans la première partie de notre travail.

L'atteinte péricardique était présente dans 1 cas sur 23, ce qui fait un 4,38 % des cas ; le pourcentage est faible en relation avec les données de *Bauer*, mais ceux-ci sont des résultats de nécropsie et non d'examen clinique, d'ailleurs le même auteur remarque l'absence fréquente des signes cliniques dans ces localisations péricardiques de la PCE.

TABLEAU GÉNÉRAL

Sexe	Age	Age de début	Durée d'évolution	Signes cardio-vasculaires S. Fonctio. Auscultation	Anomalies E. C. G.	Examen radiologique	Pouls	T. A. H.	Vitesse de Sédimentation	Péricardite
Ob. N° 1. F	50 a.	40 a.	10 a.	—	—	N.	84. R.	14/8	40-62	
Ob. N° 2. F	54 a.	37 a.	8 a.	—	—	N.	80. R.	10,5/6	16-40	
Ob. N° 3. F	54 a.	50 a.	4 a.	—	—	N.	84. R.	12/7	30-48	
Ob. N° 4. F	19 a.	3 a.	16 a.	—	—	N.	76. R.	12/9	16-46	
Ob. N° 5. F	35 a.	17 a.	9 a.	—	—	N.	78. R.	12/9	18-42	
Ob. N° 6. F	52 a.	39 a.	13 a.	—	+	N.	80. R.	11/8	15-42	
Ob. N° 7. F	39 a.	39 a.	—	—	—	N.	76. R.	13/8,5	25-44	
Ob. N° 8. F	43 a.	30 a.	13 a.	—	—	N.	80. R.	13/7	7-23	
Ob. N° 9. F	54 a.	39 a.	15 a.	—	+	N.	76. R.	13/9,5	18-36	
Ob. N° 10. F	54 a.	—	—	+	+	94 I.	—	—	—	+
Ob. N° 11. F	49 a.	39 a.	10 a.	—	+	N.	76. R.	10,5/6,5	26-48	
Ob. N° 12. F	47 a.	30 a.	7 a.	—	—	N.	80. R.	16/8	18-40	
Ob. N° 13. F	43 a.	20 a.	23 a.	—	—	N.	88. R.	13/8	20-48	
Ob. N° 14. F	53 a.	36 a.	17 a.	—	—	N.	78. R.	12/10	20-56	
Ob. N° 15. F	39 a.	29 a.	10 a.	—	—	N.	92. R.	12/10	18-30	
Ob. N° 16. F	43 a.	38 a.	8 a.	—	—	N.	92. R.	11/8	52-80	
Ob. N° 17. F	36 a.	15 a.	21 a.	—	—	N.	76. R.	13,5/10	26-60	
Ob. N° 18. F	55 a.	29 a.	26 a.	—	+	N.	84. R.	15/8	14-39	
Ob. N° 19. F	50 a.	20 a.	30 a.	—	—	N.	72. R.	10,5/6	18-49	
Ob. N° 20. M	55 a.	43 a.	12 a.	—	—	N.	68. R.	10,5/6,5	30-62	
Ob. N° 21. M	43 a.	39 a.	4 a.	—	—	N.	74. R.	13/9	30-69	
Ob. N° 22. M	39 a.	6 a.	33 a.	—	—	N.	62. R.	12,5/9	45-66	
Ob. N° 23. M	48 a.	44 a.	4 a.	—	—	N.	76. R.	12/9	11-27	
				22 —	5 +	22 N.			12-30	
				1 +	18 —	1 +				

F : 19

M : 4

Abbreviations :

F = féminin

M = masculin

A = ans

N = normal

R = régulier

I = irrégulier

1 +

RESUME

Les opinions sur la présence et la nature des lésions cardiaques dans la PCE ont évolué. Les descriptions cliniques anciennes (*Charcot, Kast, Kahlmeter*) décrivent des localisations cardiaques qui s'élèvent, en pourcentage, aux environs du 40 % des cas observés. La valeur de ces références est limitée car le type d'arthrite chronique n'est pas clairement défini. Récemment, on a publié les résultats des examens anatomiques chez des malades décédés de PCE : le chiffre d'atteintes était compris entre le 27,7 % (*Bayles*) et le 65,7 % (*Young et Schwedel*) des cas. L'examen histologique montre que plusieurs de ces lésions ont la même structure que celles qui se trouvent dans le RPA, les autres étant identiques aux nodules sous-cutanés de la PCE. *Sokoloff* considère que certains malades présentent une cardiopathie rhumatismale franche, avec : sténose mitrale, processus de valvulite, myocarde avec lésions histologiques typiques ; et d'autres une cardiopathie rhumatoïde.

La lésion cardiaque dans la PCE se distingue de celle du RPA par le manque de corrélation entre le cadre clinique et les résultats anatomo-pathologiques. *Rosenberg* et *Baggenstoss* signalent que l'auscultation met en évidence un vice valvulaire chez le 3 ou 4 % des malades. Dans notre travail, il y a 2 cas sur 23, c'est-à-dire 8,7 % des cas ; l'étude électrocardiographique et les examens radiologiques ne mettent en évidence aucune anomalie. Dans 1 cas, Ob. N° 10, l'autopsie révèle l'absence des lésions valvulaires.

Le nombre restreint de cas observés dans notre travail ne nous permet pas de tirer des conclusions sur cette localisation viscérale de la PCE. Il nous paraît que la coexistence des lésions cardiaques de type rhumatismal dans la PCE, même en l'absence des antécédents de RPA, suggère que la PCE et le RPA sont des processus pathologiques liés d'une façon intime et leurs localisations et expression clinique ne sont que des aspects différents d'un même conflit entre germe et terrain ; la réactivité du terrain ou plus exactement du mésenchyme est à la base de la forme que revêt la maladie ; c'est donc elle le facteur le plus important.

BIBLIOGRAPHIE

1. Aegerter E. et Long J. H. Collagen Diseases. *Am. J. med. Sc.* 213, 324-337, 1949.
2. Alloza Berdejo L. Las Artritis Reumatoideas. *Medicamenta. Madrid.* 10, 223, 1950.
3. Baggenstoss A. H. et Rosenberg E. F. Cardiac lesions associated with chronic infectious (Rheumatoid) arthritis. *Arch. Med. int.* 67, 241-248, 1941.
4. Bayles T. B. Rheumatoid Arthritis and Rheumatic Heart Diseases in autopsied cases. *Am. J. med. Sc.* 205, 42-48, 1943.
5. Bernstein L. et Broch O. J. Cardiac lesions in Spondylarthritis Ankylopoietica. *Acta, med. scand.* 135-185, 1949.
6. Bevans M., Nadel J., Demartini F. et Ragan C. The systemic lesions of malignant Rheumatoid Arthritis. *Am. J. Med.* 16, 197-211, 1951.
7. Bauer W. et Clark W. S. Speculations on the etiology of Rheumatoid Arthritis. *Practitioner*, 116, 5-13, 1951.
8. Bickel G. Les maladies du collagène. Sixième Journée d'Exposés Cliniques et Thérapeutiques. *Médecine et Hygiène, Genève.* 65-92, 1955.
9. Boas E. P. et Rifkin P.-J. *A. M. A.* 82, 1596-1634, 1934. Cit. de Rosenberg.
10. Bradfield J. Y. et Hejtmancik M. R. Cardiac Diseases and Rheumatoid Arthritis, *Arch. int. Med.* 86, 1-9, 1950.
11. Bywaters E. G. Relation Between Heart and Joints Diseases including « Rheumatoid Heart Diseases » and Chronic Post-Rheumatic Arthritis (type Jaccoud). *Brit. Heart. J.* 12, 107-131, 1950.
12. Charcot J. M. Cit. de Baggenstoss. A. H.
13. Criepp L. H. Collagen diseases, its relations to hypersensitiveness. *J. Allergy.* 20, 116-132, 1949.
14. Christini G. La posizione nosografica della Sindrome di Sjögren. *Riv. of. neuro-oftal.* 27, 59-75, 1952.

15. Coburn A. F. et Moore D. H. Plasma Proteins in Disseminated Lupus Erythematosus. *Bull. J. Hopk. Hosp.* 73, 196-221, 1943.
16. Curzioa A. et Franco G. Richercha elettrocardiografiche e sperimentale in curso della Poliartrite Cronica Primaria. *Reumatismo.* 6, 2-3, 1954.
17. Dawson M. H. et Tysson T. Relationship between Rheumatic Fever and Rheumatoid Arthritis. *J. Lab. et Clin. Med.* 21, 575-587, 1936.
18. Dubois E. L. The effet of the lupus erythematosus cells test. *Ann. int. Med.* 38, 1265-1294, 1953.
19. Fingerman D. L. et Andrus F. C. Visceral lesions associated Rheumatoid Arthritis. *Ann. rheum. Dis.* 3. 168-181, 1943.
20. Fishmann E. J. et Gwynne F. J. Heart in Rheumatoid Arthritis. *Brit. Heart. J.* 10, 125-134, 1948.
21. Françon F. Définition, historique générale et nosologie des affections rhumatismales chroniques. *R. du Praticien.* 54, 1747-1749, 1953.
22. Empire Rheumatism Council. *Ann. rheum. Dis.* 9, supp. 1950.
23. Gibert-Queralto J. Le cycle des endocardites. *Sem. Hôp. Paris*, 27, 2773-2778. 1951.
24. Graef I., et Hickey D. V. Visceral lesions in Rheumatoid Arthritis. *Am. Heart. J.* 37, 635-637. 1949.
25. Grivaux M. Polyarthrite Chronique Evolutive et système hypothyso-surrénal. *Sem. Hôp. Paris.* 26, 4089-4090, 1950.
26. Gruenwald P. Visceral lesions in a case of Rheumatoid Arthritis. *Arch. Path.* 59, 46. 1948.
27. Grzimek N. Ueber die Häufigkeit des Zusammentreffens von Arthritis deformans und chronischer Endokarditis. *Virchows Arch. f. path. Anat.* 286, 286-290, 1932.
28. Hench P. S., Rosenberg E. F. Causes of death in 30 cases of Rheumatoid Arthritis. *Arch. int. Med.* 73, 293-295, 1944.
29. Jaccoud F. S. Leçons de Clinique Médicale à l'Hôpital de la Charité. II. Edition 1869.
30. J.A.M.A. Primer of the Rheumatic Diseases. 152, 405-414. 1953.
31. Kaiserling H. Z. Rheumaforsch. cit. de Malaguzzi Valeri.
32. Kahlmeter G. De l'existence de lésions myocardiques et valvulaires dans les diverses formes de Polyarthrite Chronique Evolutive. *Acta med. Scand.* 59, 611, 1934.

33. Kleinerman J. et Yardumian K. Pathogenesis of so-called diffuse vascular or collagen diseases. Arch. int. Med. 83, 1-26, 1949.
34. Klemperer P. The concept of collagen diseases. Amer. J. Path. 26, 505-519, 1950.
35. Klemperer P. et Pollack A. D. Pathology of disseminated lupus erythematosus. Arch. Path. 32, 569-631, 1941.
36. Kast L. Ueber das Verhalten des Herzaffectationen bei chronischen Gelenkrheumatismus resp. Arthritis deformans. Prag. med. Wchnschr. 26, 493-494, 508-509, 521-523, 531-533, 1901.
37. Kaposi M. K. Arch. Dermat. Syph. 4, 36-78, 1872. Cit. de Weisenbach R. J.
38. Klinge F. Der Rheumatismus. Pathologisch-anatomische und experimentell-pathologische Tatsachen und ihre Auswertung für das ärztliche Rheumaproblem. Ergebn. allg. Path. u. path. Anat. 27, 1-351, 1933.
39. Lucherini T. Sistematica delle malattie reumatiche. Policlinico. (sez. med.) 60, 213-268, 1953.
40. Lunedei A. Sulla cosiddette malattie del collagene. Reumatismo. 3, 65-172, 1951.
41. Malaguzzi Valeri C. et Perosa L. Contributo alla conoscenza della malattie del collagene. Riv. Clin. med. 51, 1-51, 1951.
42. Master A. M. et Jaffe H. Rheumatoid (Infectious) Arthritis and Acute Rheumatic Fever; differential diagnosis. J. A. M. A. 98, 881-882, 1932.
43. Master A. M. et Jaffe H. Heart in Rheumatic Fever and Acute Rheumatoid (Infectious) Arthritis. Med. Clin. North. Amer. 18, 759-789, 1934.
44. Monroe R. T. et Walcott C. F. Incidence of cardiovascular disease in chronic arthritis. M. Papers. Christian Birthday Vol. Baltimore. 918-927, 1936.
45. Ortiz Vazquez J. Reumatismo cardiovascular deformante o artritis reumatoide con lesiones cardiacas. Rev. esp. Reum. 4, 205-225, 1952.
46. Ragan C. In Comroe : Arthritis and allied Conditions. Lea et Febiger. Philadelphie.
47. Robinson W. D. et Boland E. W. cit. de Gleckler W. J. Ann. int. Med. 39, 498-618, 1953.

48. Robles Gil. J. Conceptos generales y diagnostico de la Artritis Reumatoidea. *Rev. invest. clin.* 1, 579-887, 1949.
49. Rogen A. S. Heart in Rheumatoid Arthritis. *Brit. Med. Journal.* 1, 87-88, 1947.
50. Rohlin S. et Sundelin F. The Heart in Rheumatoid Arthritis. *Cardiologia.* 21, 470-476, 1952.
51. Rosenberg E. F. et Hench P. S. Cardiac lesions in Rheumatoid Arthritis. Summary of recent developments and bedside study of patients and controls. *Arch. int. Med.* 85, 751-762, 1950.
52. Rosenberg E. F. et Baggenstoss A.H. Causes of death in 30 cases of Rheumatoid Arthritis. *Ann. int. Med.* 20, 903-919, 1944.
53. Rosenberg E. F. et Baggenstoss A. H. Unusual cardiac lesions associated with chronic multiple Rheumatoid Arthritis. *Arch. Path.* 35, 54-60, 1944.
54. Schoen R. Beitrag zur Pathogenese Rheumatischer Syndrome. *Dtsch. med. Wschr.* 77, 558-562, 1952.
55. Slocumb C. H. Arthralgia and Arthritis of Lupus Erythematosus. *Procer. Staff, Mayo. Clinic.* 15, 683, 1940.
56. Sokoloff L. The Heart in Rheumatoid Arthritis. *Amer. Heart. J.* 45, 635-643, 1953.
57. Solari S. Incidenza della valvulopatia mitralica nella Polartrite Cronica Primaria. *Reumatismo.* 6, 2 supp., 1954.
58. Tourneur R. *Rev. Rhum.* 19, 161-167, 1952. *Cit. de Malaguzzi V.*
59. Villiaumey J. *Sem. Hôp. Paris.* 26, 1455-1457, 1950.
60. Wallis A. D. A theory of the pathogenese of the Rheumatoid Arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 15, 351-353, 1951.
61. Weissenbach R. J. Weissenbach R. Le Rhumatisme Chronique Progressif Inflammatoire ou Polyarthrite Chronique Evolutive. *Rev. du Praticien,* 25, 1757-1759, 1953.
62. Young D. et Schwedel J. B. The Heart in Rheumatoid Arthritis. *Am. Heart. J.* 28, 1-23, 1944.

